

## ESTUDO DA GEOMETRIA DA URÉIA POR MÉTODOS *AB INITIO* E SIMULAÇÃO COMPUTACIONAL DE LÍQUIDOS

José Jair Vianna Cirino

Departamento de Física, Universidade Federal de Juiz de Fora, 36036-330 Juiz de Fora - MG

Celso Aparecido Bertran\*

Instituto de Química, Universidade Estadual de Campinas, 13083-970 Campinas - SP

Recebido em 3/1/01; aceito em 12/9/01

STUDIES OF UREA GEOMETRY BY MEANS OF *AB INITIO* METHODS AND COMPUTER SIMULATIONS OF LIQUIDS.

A study was carried out on the urea geometries using *ab initio* calculation and Monte Carlo computational simulation of liquids. The *ab initio* calculated results showed that urea has a non-planar conformation in the gas phase in which the hydrogen atoms are out of the plane formed by the heavy atoms. Free energies associated to the rotation of the amino groups of urea in water were obtained using the Monte Carlo method in which the thermodynamic perturbation theory is implemented. The magnitude of the free energy obtained from this simulation did not permit us to conclude that urea is non-planar in water.

Keywords: urea; molecular geometry; Monte Carlo.

### INTRODUÇÃO

A uréia é uma substância que há muito tempo vem sendo estudada por possuir propriedades físico-químicas importantes, especialmente quando forma soluções aquosas de concentrações elevadas. Entre essas propriedades, podemos citar seu poder como desnaturante de proteínas<sup>1</sup>, sua ação no aumento da solubilidade de hidrocarbonetos em água<sup>2</sup>, a inibição da formação de agregados micelares<sup>3</sup> e a formação de soluções quase ideais com a água<sup>4</sup>.

No campo da química computacional, diversos pesquisadores<sup>5-8</sup> investigaram propriedades termodinâmicas e estruturais das soluções aquosas de uréia por meio de simulação computacional, com a dinâmica molecular e o método de Monte Carlo. Nesses trabalhos a geometria utilizada para a uréia foi a obtida de experimentos de difração de raios X em estado sólido<sup>9-13</sup>. Nessas condições a uréia é uma molécula totalmente planar devido aos efeitos do retículo cristalino e das ligações de hidrogênio entre os átomos de oxigênio do grupo carbonila de uma molécula e os átomos de hidrogênio dos grupos amino das outras moléculas de uréia vizinhas. Essas interações são responsáveis pela elevada energia da barreira de rotação de um grupo NH<sub>2</sub> em fase sólida, observada por Sklar<sup>13</sup>, de 125,8 kJ mol<sup>-1</sup> e de 108,3 kJ mol<sup>-1</sup> obtida por Saito<sup>14</sup>. Em solução aquosa, a barreira rotacional experimental da uréia é de 47,2 kJ mol<sup>-1</sup>.

No presente trabalho, investigamos a geometria da uréia tanto em fase gasosa quanto em fase condensada. Há uma forte evidência de que a uréia não é planar em fase gasosa, e pensamos que em fase condensada a geometria da uréia possa estar em uma configuração intermediária entre as geometrias do estado sólido e do estado gasoso. Para estudar as geometrias em fase gasosa utilizamos os programas Gaussian94<sup>17</sup> e Gamess95<sup>18</sup>, enquanto o estudo em fase condensada foi feito com o programa Diadorim<sup>20</sup>.

### METODOLOGIA

#### Métodos *ab initio*

Os cálculos *ab initio* da barreira de potencial foram realizados empregando-se os conjuntos de base 6-31G e 6-311G, em nível HF (Hartree-Fock) e MP2 (Møller-Plesset de 2ª ordem). Esses conjuntos de base são denominados “split valence”, o que significa que há duas funções gaussianas para descrever separadamente a parte eletrônica interna e o nível de valência do átomo. O método MP2 é uma das maneiras de se introduzir uma correção na energia total de um sistema para compensar os efeitos da correlação eletrônica.

O conjunto de base 6-31G<sup>20</sup> é uma das mais usadas em cálculos *ab initio*. Nesse conjunto, são usadas 3 funções gaussianas para descrever a estrutura eletrônica dos átomos. A primeira delas é uma contração de 6 gaussianas primitivas e representa a estrutura eletrônica interna. A segunda função é obtida pela contração de 3 gaussianas primitivas, e a terceira é 1 função gaussiana não contraída. A segunda e terceira funções representam a camada de valência do átomo<sup>21</sup>. Por essa razão esse conjunto é denominado 6-31. As funções contraídas são obtidas por combinação linear das gaussianas primitivas. Esse conjunto de base é adequado para estudos de geometrias de moléculas<sup>22</sup>. O conjunto de base 6-311G<sup>23</sup> (ou MC-311G) tem como principal característica a otimização dos expoentes e coeficientes das gaussianas em nível MP2 para os átomos do primeiro período da tabela periódica para melhor descrição das camadas de valência. Nessa base a estrutura eletrônica interna é representada por uma contração de 6 gaussianas primitivas, e a camada de valência é desdobrada em três funções.

#### Simulação de líquidos

Em simulação computacional de líquidos o fator mais relevante é o emprego de um modelo matemático que descreva o sistema físico real de interesse da maneira mais realista possível. Os modelos usualmente empregados para a realização de simulações de líquidos são baseados em funções de energia potencial que dependem apenas das coordenadas das moléculas ou dos átomos, do sistema.

\*e-mail: [bertran@iqm.unicamp.br](mailto:bertran@iqm.unicamp.br)

A descrição mais comum da energia potencial intermolecular em simulação computacional de Monte Carlo ou dinâmica molecular, é feita pela soma das interações de Coulomb e de Lennard-Jones. Além disso, é feita a aproximação da aditividade de pares, ou seja, a energia de interação entre dois sítios moleculares não é influenciada por um terceiro sítio. A energia de interação entre os sítios  $i$  e  $j$  localizados em duas moléculas distintas, e separados por distâncias  $r_{ij}$  é dada por,

$$E(r_{ij}) = \frac{q_i q_j}{r_{ij}} + 4\epsilon_{ij} \left[ \left( \frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^{12} - \left( \frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^6 \right] \quad (1)$$

em que  $\epsilon_{kk}$  e  $\sigma_{kk}$  são os parâmetros de Lennard-Jones para um determinado sítio atômico  $k$  e  $q_k$  é a carga parcial desse sítio atômico. Os parâmetros cruzados  $\epsilon_{ij}$  e  $\sigma_{ij}$  são obtidos pela regra de combinação geométrica:  $\epsilon_{ij} = (\epsilon_i \epsilon_j)^{1/2}$  e  $\sigma_{ij} = (\sigma_i \sigma_j)^{1/2}$ . Mas, cabe enfatizar que esses parâmetros cruzados também podem ser obtidos pela aplicação da média aritmética<sup>24</sup>.

A energia entre duas moléculas **a** e **b** ( $E_{ab}$ ) é obtida pela soma sobre todos os sítios dessas moléculas,

$$E_{ab} = \sum_{i \in a} \sum_{j \in b} E(r_{ij}) \quad (2)$$

Os parâmetros necessários para definir a Equação 1 podem ser obtidos por meio de métodos semi-empíricos ou *ab initio*, ou ainda de maneira empírica, fazendo-se ajustes de  $\sigma$ ,  $\epsilon$  e cargas de forma a reproduzir algumas propriedades termodinâmicas do líquido, tais como entalpia molar de vaporização ( $\Delta H_{\text{vap}}$ ), capacidade calorífica a pressão constante ( $C_p$ ), compressibilidade isotérmica ( $\kappa_T$ ), coeficiente de expansão isobárica ( $\alpha_p$ ) e densidade ( $\rho$ ).

### Energia livre e teoria da perturbação termodinâmica

Energia livre é uma quantidade termodinâmica de suma importância na química e as simulações computacionais podem ser ferramentas poderosas para sua estimativa. O cálculo da energia livre é baseado na equação termodinâmica abaixo, no caso do *ensemble* NpT<sup>25</sup>,

$$G = -k_B T \ln Z(N, P, T) \quad (3)$$

$$Z(N, p, T) = \iint \exp[-(U(q) + pV)/k_B T] dq dV \quad (4)$$

A função de partição  $Z$  é inacessível computacionalmente de forma que o cálculo direto de  $G$  é impraticável. Por outro lado, é possível calcular flutuações de  $G$  por meio da teoria da perturbação termodinâmica<sup>26</sup>. A diferença de energia livre de Gibbs,  $\Delta G$ , que acompanha a transformação entre um estado inicial  $A$  e um estado final  $B$ , pode ser escrita como<sup>27</sup>,

$$\Delta G(A \rightarrow B) = G_B - G_A = -k_B T \ln \langle \exp(\Delta H/k_B T) \rangle_A \quad (5)$$

Uma vez definidos os Hamiltonianos  $H_A$  e  $H_B$ , o método de Monte Carlo pode ser usado para fazer a média no segundo termo da Equação 5 para cada configuração. O termo  $\langle \exp(\Delta H/k_B T) \rangle_A$  indica a média estatística no *ensemble* de configurações do estado  $A$ , denominado estado de referência. Os valores de energia  $\Delta H$  são calculados por meio do algoritmo de Metropolis<sup>28</sup>. Os valores médios são calculados com o uso da Equação 6.

$$\langle A \rangle = \frac{\sum A(q) \exp(-U(q)/k_B T)}{\sum \exp(-U(q)/k_B T)} \quad (6)$$

Estados intermediários entre  $A$  e  $B$  podem ser definidos, fazendo-se a função de potencial intermolecular depender de um parâmetro de acoplamento  $\lambda$ , que toma valores discretos no intervalo  $[0,1]$ , tal que,

$$H(\lambda_i) = \lambda_i H_B + (1 - \lambda_i) H_A \quad (7)$$

A variação total de energia livre é obtida somando-se as contribuições de cada intervalo na variável  $\lambda_i$ ,

$$\Delta G_{\text{total}} = \sum_i \Delta G(I_i) \quad (8)$$

Como a energia livre é uma função de estado,  $\Delta G_{\text{total}}$  não depende da escolha do parâmetro  $\lambda_i$ . A dependência funcional de  $H(X)$  em  $\lambda$  é obtida fazendo-se todos os termos do potencial de interação serem funções de  $\lambda$ . Dessa forma, a função potencial varia durante a perturbação do sistema entre dois estados.

Então, define-se um novo parâmetro  $\tau$  que varia de acordo com a equação abaixo,

$$\tau(\lambda_i) = \lambda_i \tau_B + (1 - \lambda_i) \tau_A \quad (9)$$

em que  $i$ ,  $A$  e  $B$  são os estados de referência, inicial e final, respectivamente. O parâmetro  $\tau$  pode ser usado para causar a variação de cargas atômicas, dos parâmetros de potencial de Lennard-Jones, e também dos parâmetros geométricos de uma molécula, como ângulos e comprimentos de ligação e ângulos diedro.

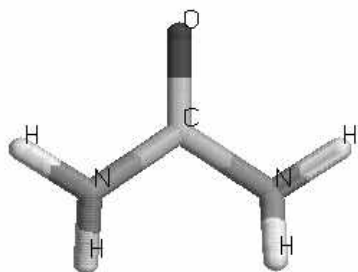
### Cálculos *ab initio*

Resultados experimentais de difração de nêutrons e raios X indicam que a geometria da uréia no estado sólido é totalmente planar, devido ao efeito do retículo cristalino e das ligações de hidrogênio entre os átomos de oxigênio das carbonilas e os átomos de hidrogênio dos grupos amino, como já foi mencionado anteriormente. Entretanto, trabalhos experimentais<sup>29,30</sup>, nos quais a estrutura da uréia é investigada por meio de técnicas espectroscópicas, sugerem que a uréia pode apresentar estrutura não totalmente planar. Brown e col.<sup>29</sup> mediram o espectro de microondas da uréia em fase gasosa e baseados na análise desses espectros sugeriram uma estrutura piramidal para os grupos amino, provavelmente devido ao par eletrônico isolado no nitrogênio. King<sup>30</sup> realizou estudos espectroscópicos da uréia, também no estado gasoso, na região do infravermelho e concluiu que o grupo  $\text{NH}_2$  apresenta-se numa conformação piramidal.

Alguns trabalhos teóricos sugerem que a uréia pode assumir uma geometria não planar no estado gasoso. Cálculos *ab initio* MP2/6-31G(d)<sup>31</sup> predizem que a geometria de equilíbrio da uréia é não planar com o grupo amino em conformação piramidal com ângulo diedro HNCO de 137,9°, e que a barreira rotacional da ligação C-NH<sub>2</sub> é de 30,9 kJ mol<sup>-1</sup>.

A Figura 1 mostra a representação de um modelo para a molécula de uréia em sua geometria de equilíbrio, calculada no presente trabalho com a função de onda MP2/6-31G(d), em que os grupos  $\text{NH}_2$  têm estrutura piramidal. Os ângulos diedro HNCO são de aproximadamente 13° nos hidrogênios *cis* ( $H_c$ ) e 150° nos hidrogênios *trans* ( $H_t$ ).

Tem sido relatado na literatura a necessidade do uso de conjuntos de base extensas com funções de polarização para descrever a hibridação do nitrogênio e as barreiras de inversão em aminas. Jasien e col.<sup>32</sup> concluíram que a inclusão de funções de polarização nos átomos pesados em um conjunto de base “duplo-zeta” é essencial para reproduzir a barreira de potencial experimental da formamida.

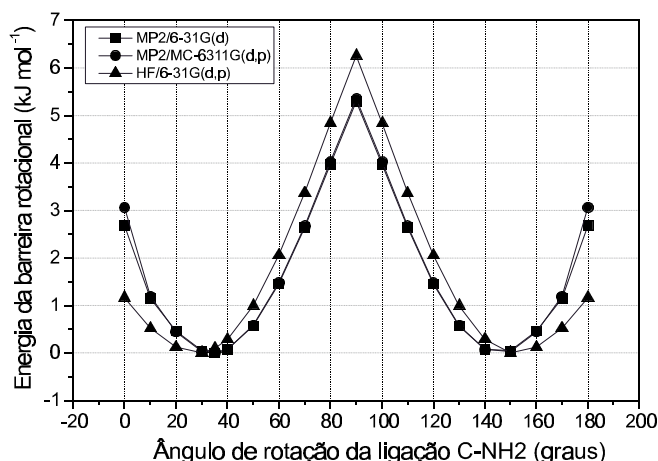


**Figura 1.** Representação do modelo da molécula de uréia mostrando a geometria de equilíbrio em fase gasosa obtida por cálculos *ab initio* MP2/6-31G(d)

Boggs e Niu<sup>33</sup> mostraram que as funções de polarização são necessárias para a correta descrição do par isolado sobre o nitrogênio. Os conjuntos de base utilizados para os cálculos *ab initio* do presente trabalho foram escolhidos para atender a este requisito.

A barreira de potencial para a rotação de uma ligação C-NH<sub>2</sub> da uréia foi calculada por meio do programa Gaussian94<sup>17</sup> utilizando-se os conjuntos de base 6-31G(d), 6-31G(d,p) e MC-311G(d,p) em níveis de teoria HF e MP2. A barreira de potencial em torno da ligação C-NH<sub>2</sub> foi obtida por meio da variação do diedro HNCO em intervalos de 10° entre 0° e 180°; e a cada mudança do ângulo HNCO foi permitido o relaxamento da molécula.

Na Figura 2 são mostradas as barreiras de potencial calculadas. Os cálculos em nível MP2 com as bases 6-31G(d) e 6-31G(d,p)



**Figura 2.** Barreira de energia potencial para a rotação de um grupo NH<sub>2</sub> em torno da ligação C-H

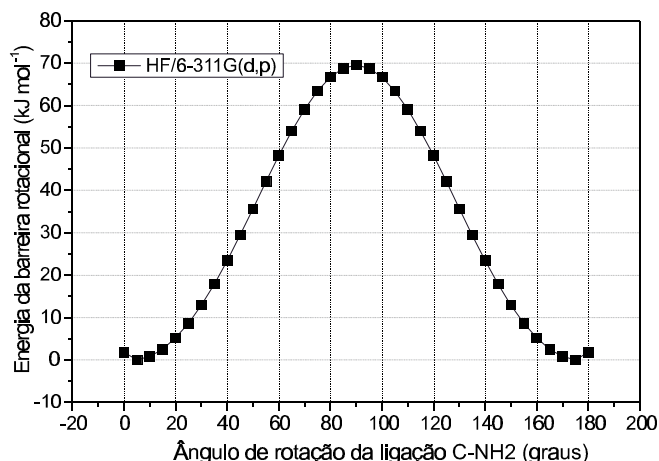
mostraram resultados praticamente iguais para barreira de rotação. Observou-se o máximo na barreira em aproximadamente 22 kJ mol<sup>-1</sup> (MP2) e 26 kJ mol<sup>-1</sup> (HF), quando o grupo NH<sub>2</sub> é girado de 90°.

Em cálculos preliminares realizados nesse trabalho, a rotação do grupo NH<sub>2</sub> foi feita de modo que o ângulo HNH fosse mantido fixo. Segundo esse procedimento três variáveis foram mantidas congeladas. A barreira rotacional obtida dessa maneira é mostrada na Figura 3. Nesse gráfico a geometria de mínima energia corresponde a uma torção de 5° do grupo NH<sub>2</sub>, e o máximo da barreira corresponde a 90° de torção, com valor de 71 kJ mol<sup>-1</sup>. Esses valores não estão em concordância com os encontrados em literatura. Portanto, é importante permitir que molécula relaxe a maior parte de suas variáveis durante a rotação. Esta observação está em acordo com o que foi observado por Kontoyanni e Bowen<sup>34</sup>.

As geometrias de equilíbrio da uréia em nível MP2 e HF são semelhantes entre si como mostra a Tabela 1, em que são listadas as distâncias de ligação, ângulos de ligação e ângulos diedro. E também são semelhantes à geometria obtida por Meier e Coussens<sup>35</sup> com ângulos diedro H<sub>2</sub>NCO de 13° e H<sub>2</sub>NCO de 150°.

Também foi calculada, no presente trabalho, a superfície de potencial para a rotação simultânea dos dois grupos NH<sub>2</sub>. Nesses cálculos um grupo NH<sub>2</sub> foi girado de 360°, em etapas de 30°, para cada rotação de 30° do outro grupo NH<sub>2</sub>. No total 68 cálculos foram realizados para a obtenção dos 169 pontos da superfície de potencial. O principal objetivo desses cálculos foi verificar se a energia mínima da barreira de potencial calculada era um ponto de mínimo global na superfície de potencial, a qual é mostrada na Figura 4.

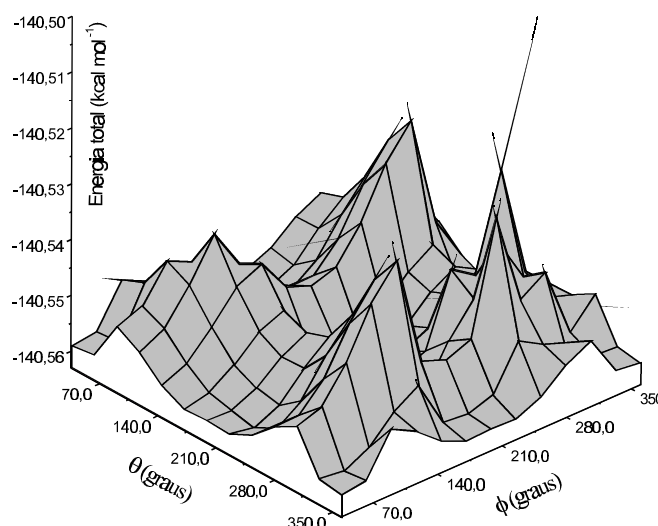
O cálculo da superfície de potencial foi feito em nível HF devido aos bons resultados obtidos para a geometria de equilíbrio, compa-



**Figura 3.** Variação da energia potencial para a rotação do grupo NH<sub>2</sub>, na qual o ângulo H-N-H é mantido fixo

**Tabela 1.** Geometrias de equilíbrio da uréia, calculadas com as funções de onda indicadas

Distâncias (nm)	MP2/6-31G(d)	MC/6-311G(d,p)	HF/6-31G(d,p)	Exp. <sup>9</sup>
r <sub>CO</sub>	0,126	0,121	0,120	0,127
r <sub>CN</sub>	0,139	0,139	0,137	0,135
r <sub>NH</sub>	0,101	0,101	0,099	0,100
Ângulos de valência (°)				
N-C-N	113,0	112,5	114,1	117,0
N-C-O	123,5	123,7	123,0	121,5
H-N-H	113,2	113,1	114,9	120,3
Ângulos diedro (°)				
HNCO (trans)	145,7	145,9	151,7	180,0
HNCO (cis)	13,2	14,3	11,4	0,0



**Figura 4.** Superfície de energia potencial para a molécula de uréia, calculada em nível HF e com o conjunto de base 6-31G(d,p)

radados aos resultados em nível MP2 na Tabela 4. Por esta razão, e pelo fato do tempo de computação de um cálculo HF ser consideravelmente menor em relação a um cálculo MP2, consideramos mais adequado realizar cálculos HF para a superfície de potencial da uréia.

A superfície de potencial da Figura 4 mostra que a geometria de mínima energia, obtida nos cálculos da etapa anterior da barreira de potencial de rotação, corresponde de fato a um ponto de mínimo global da superfície de potencial da uréia. Todos os cálculos de otimização de geometria foram realizados sem consideração de simetria molecular para a uréia ( $C_{2v}$ ), o que geralmente conduz a geometria da molécula a um mínimo global de energia. Caso fosse usada a condição de simetria seria então necessário recorrer à análise dos modos normais de vibração das moléculas com a geometria resultante da otimização<sup>36</sup>. Outro aspecto dessa superfície é a ausência de simetria das barreiras de rotação dos grupos  $NH_2$ , fato que é explicado pela existência de um par eletrônico sobre o átomo de nitrogênio. A rotação de  $180^\circ$  não restaura, portanto, a geometria inicial.

Portanto, a uréia parece ser realmente uma molécula não planar em fase gasosa. Entretanto esses cálculos nada predizem no caso da uréia estar inserida em um meio aquoso.

### Cálculo da energia livre de Gibbs

Para avaliar a geometria da uréia em meio aquoso calculamos a variação de energia livre de Gibbs associada à rotação dos grupos  $NH_2$  da uréia utilizando o método de Monte Carlo e teoria da perturbação termodinâmica<sup>37</sup>, que estão implementados no programa DIADORIM<sup>19</sup>. O objetivo foi avaliar a contribuição energética do solvente para a rotação dos grupos amino da uréia.

Realizamos a rotação dos grupos amino por meio de um parâmetro geométrico de acoplamento ( $\lambda$ ) mantendo os demais parâmetros moleculares ( $r_{ij}$ , cargas,  $\epsilon$ ,  $\sigma$ ) fixos. Com esse cálculo, ainda não explorado em literatura, esperávamos obter uma estimativa da geometria mais provável da uréia em meio aquoso. As simulações foram realizadas no *ensemble* NpT, a 298 K e 1 atm, com condições periódicas de contorno, convenção de imagem mínima, raio de corte esférico de 1,1 nm e amostragem preferencial próxima ao soluto. Esse valor de raio de corte é típico para simulação de líquidos em que o solvente considerado é a água. Nenhuma correção para as interações de curtas distâncias foi feita além do raio de corte uma vez que estudos prévios mostraram que a contribuição dessa corre-

ção é menor que 2% sobre a energia configuracional total do sistema<sup>38,39</sup>.

Soluções aquosas infinitamente diluídas foram preparadas a partir de caixas cúbicas de simulação, previamente equilibradas, contendo 360 moléculas de água, em que as três mais próximas do centro da caixa foram substituídas por uma molécula de uréia, que será o soluto do sistema.

É necessário a retirada de três moléculas de água para acomodar uma de uréia devido à relação entre os volumes das moléculas. Os volumes moleculares foram calculados com o uso do programa GEPOL<sup>40</sup> e seus valores são  $0,131\text{nm}^3$  para a água e  $0,290\text{nm}^3$  para a uréia. A Tabela 2 mostra os valores dos raios de van der Waals usados para calcular os volumes das moléculas e na Tabela 3 são descritos os modelos de uréia e água utilizados na simulação de energia livre. O modelo de uréia desse estudo não possui nenhum grau de liberdade interna.

**Tabela 2.** Volume das moléculas de água e uréia e raios de van der Waals utilizados para o cálculo dos volumes

	Raios de van der Waals (nm)				Volume( $\text{nm}^3$ )
	C	N	O	H	
Uréia	0,375	0,325	0,296	0,000	0,290
Água	O	H			0,131
	0,315	0,000			

**Tabela 3.** Água TIP4P e uréia OPLS<sup>41</sup>.  $m$  é um ponto de carga situado a  $0,015\text{ nm}$  do átomo de oxigênio no eixo de simetria  $C_{2v}$

Átomo	q (e)	$\epsilon$ ( $\text{kJ mol}^{-1}$ )	$\sigma$ (nm)
Água			
O	0,000	0,648	0,3154
H	0,520	0,000	0,0000
m	-1,040	0,000	0,0000
Uréia			
C	0,142	0,439	0,3750
O	-0,390	0,879	0,2960
N	-0,542	0,711	0,3250
H	0,333	0,000	0,0000

Os grupos  $NH_2$  da uréia foram girados em torno da ligação  $C-NH_2$  de  $\Phi=0^\circ$  a  $90^\circ$ , sendo  $\Phi$  o ângulo diedro HNC-O. A rotação foi realizada de maneira anti-simétrica, ou seja, um grupo foi girado em um sentido enquanto o outro grupo foi girado no sentido oposto. Para converter a uréia da conformação planar até  $90^\circ$ , fizemos o parâmetro de acoplamento  $\lambda$ , da Equação 9, variar de 0 a 1. Com isso, a função potencial varia quando o parâmetro geométrico  $\Phi$  vai do estado inicial ( $\Phi=0^\circ$ ) ao estado final ( $\Phi=90^\circ$ ), e a Equação 9 pode ser escrita do seguinte modo,

$$\Phi_i(\lambda_i) = \lambda_i 90^\circ + (1 - \lambda_i)0^\circ \quad (10)$$

em que  $\Phi_i(\lambda_i)$  são estados intermediários.

A conversão foi realizada em incrementos de  $\Delta\Phi_i = 4,5^\circ$  a partir da conformação planar e na Figura 5 está ilustrado um trecho da perturbação com os ângulos do estado de referência ( $\Phi = 4,5^\circ$ ) e dos estados perturbados ( $\Phi = 0^\circ$  e  $\Phi = 9^\circ$ ). A variação da energia livre nesses passos é representada por  $\Delta\Delta G$ . A variação de energia livre da

**Tabela 4.** Energia livre da rotação dos grupos  $\text{NH}_2$  da uréia.  $\Delta\Delta G$  é a variação entre cada passo da perturbação e  $\Delta G$  é a energia livre cumulativa

$\lambda_i$	$\lambda_j$	$\Phi_i$ (graus)	$\Phi_j$ (graus)	$\Delta\Delta G$ (kJ mol <sup>-1</sup> )	$\Delta G$ (kJ mol <sup>-1</sup> )
0,00	0,05	0,0	4,5	0,21 ± 0,01	0,21 ± 0,01
0,05	0,10	4,5	9,0	0,31 ± 0,04	0,52 ± 0,05
0,10	0,15	9,0	13,5	0,19 ± 0,03	0,71 ± 0,08
0,15	0,20	13,5	18,0	0,16 ± 0,02	0,87 ± 0,10
0,20	0,25	18,0	22,5	0,25 ± 0,06	1,12 ± 0,16
0,25	0,30	22,5	27,0	0,19 ± 0,05	1,31 ± 0,21
0,30	0,35	27,0	31,5	0,05 ± 0,01	1,36 ± 0,22
0,35	0,40	31,5	36,0	0,01 ± 0,03	1,37 ± 0,25
0,40	0,45	36,0	40,5	-0,10 ± 0,02	1,27 ± 0,27
0,45	0,50	40,5	45,0	-0,13 ± 0,03	1,14 ± 0,30
0,50	0,55	45,0	49,5	-0,17 ± 0,06	0,97 ± 0,36
0,55	0,60	49,5	54,0	-0,32 ± 0,02	0,65 ± 0,38
0,60	0,65	54,0	58,5	-0,33 ± 0,08	0,32 ± 0,46
0,65	0,70	58,5	63,0	-0,37 ± 0,06	-0,05 ± 0,52
0,70	0,75	63,0	67,5	-0,29 ± 0,03	-0,34 ± 0,55
0,75	0,80	67,5	72,0	-0,32 ± 0,02	-0,66 ± 0,57
0,80	0,85	72,0	76,5	-0,14 ± 0,04	-0,80 ± 0,61
0,85	0,90	76,5	81,0	-0,06 ± 0,02	-0,86 ± 0,63
0,90	0,95	81,0	85,5	-0,09 ± 0,03	-0,95 ± 0,66
0,95	1,00	85,5	90,0	-0,14 ± 0,02	-1,09 ± 0,68

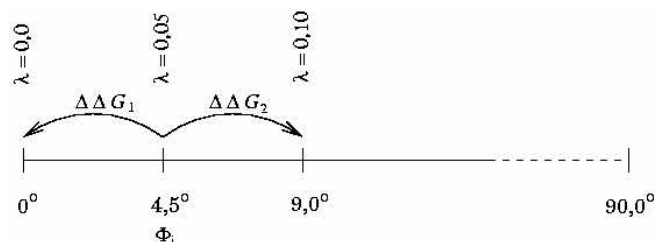
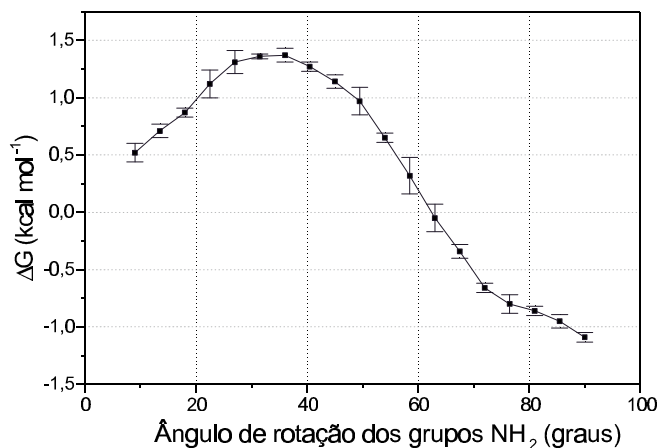
rotação de 0 a 9° é dada pela soma de  $\Delta\Delta G$  em cada intervalo:  $\Delta G = -\Delta\Delta G_1 + \Delta\Delta G_2$ .

No total 20 simulações foram realizadas resultando em 20 incrementos de energia livre relativa,  $\Delta\Delta G$ , cujos resultados são mostrados na Tabela 4.  $\Delta\Delta G$  corresponde à variação de energia livre de cada passo da perturbação, como está ilustrado na Figura 5, e  $\Delta G$  é a energia livre cumulativa. A partir dos dados dessa tabela pode-se construir um gráfico da variação de  $\Delta G$  em função do ângulo de rotação dos grupos  $\text{NH}_2$ , como mostra a Figura 6. Esses resultados mostraram que a torção dos grupos  $\text{NH}_2$ , a partir de uma geometria inicial planar, é acompanhada de uma variação positiva de  $\Delta G$  de aproximadamente 1,4 kJ mol<sup>-1</sup> quando os grupos amino são girados de 0 a 35°.

Esse valor de energia livre é muito pequeno, comparado à energia da barreira de potencial em fase gasosa, por exemplo.

Portanto, pode-se afirmar que a rotação dos grupos  $\text{NH}_2$  não é desfavorecida, energeticamente, em água. Mas esse resultado por si ainda não permite concluir que a uréia é de fato não totalmente planar em água. O resultado é apenas qualitativo, uma vez que o modelo da uréia apresenta limitações como a ausência de graus de liberdade internos de rotação e também não considera explicitamente os átomos de hidrogênio por meio dos seus parâmetros de Lennard-Jones.

Talvez essas sejam as principais razões para a pequena barreira de rotação obtida na simulação.

**Figura 5.** Rotação do grupo  $\text{NH}_2$  controlada por meio do parâmetro de acoplamento  $\lambda$ . O estado de referência é  $\Phi = 4,5^\circ$ **Figura 6.** Variação da energia livre em função da rotação dos grupos  $\text{NH}_2$  para a molécula de uréia em água

## CONCLUSÃO

Os cálculos *ab initio* da barreira rotacional da uréia mostraram que a geometria de menor energia em fase gasosa não é totalmente planar, na qual os átomos de hidrogênio se localizam fora do plano formado pelos átomos pesados da molécula, formando uma estrutura piramidal com o átomo de nitrogênio. Porém, esse resultado é válido apenas para a fase gasosa e não leva em conta nenhum efeito do meio. Obtivemos uma estimativa da influência do meio através do cálculo de  $\Delta G$  associado à rotação dos grupos amino da uréia em água. Esse cálculo fornece a influência de um meio discreto sobre a geometria da uréia. Os resultados mostraram que não se pode descartar a possibilidade de se considerar a uréia com geometria não planar em solução devido à pequena magnitude de  $\Delta G$ . Ou seja, o solvente não impõe uma barreira energética significativa para a rotação dos grupos  $\text{NH}_2$  da uréia em água.

## AGRADECIMENTOS

CNPq (Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico).

FAPEMIG (Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais).

## REFERÊNCIAS

1. Brandts, J. F.; Hunts, L. J.; *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, 89, 4826.
2. Wetlaufer, D. B.; Malik, S. K.; Stoller, L.; Coffin, R. I.; *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, 86, 508.
3. Shick, M. J.; *J. Phys. Chem.* **1964**, 68, 3585.
4. Stokes, R. H.; *Aus. J. Chem.* **1967**, 20, 2087.
5. Kuharski, R. A.; Rossky, P. J.; *J. Am. Chem. Soc.* **1984** 106, 5786.
6. Nakanishi, K.; *Chem. Soc. Rev.* **1993**, 177.
7. Tanaka, H.; Touhara, H.; Nakanishi, K.; Watanabe, N.; *J. Chem. Phys.* **1984**, 80, 5170.
8. Tanaka, H.; Nakanishi, K.; Touhara, H.; *J. Chem. Phys.* **1984**, 82, 5184.
9. Swaminathan, S.; Craven, B. M.; McMullan, R. K.; *Acta Cryst. B* **1984**, B40, 300.
10. Andrew, M. R.; Hyndman, D.; *Proc. Phys. Soc. A* **1953**, 66, 1187.
11. Waldron, R. D.; Badger, R. M.; *J. Chem. Phys.* **1953**, 66, 1187.
12. Warsham, J. E.; Levy, H. A.; Peterson, S. W.; *Acta Cryst. B* **1957**, 10, 319.
13. Sklar, N.; Senko, M. E.; Post, B.; *Acta Cryst. B* **1961**, 14, 716.
14. Saito, Y.; Mashita, K.; Uno, T.; *Spectrochim. Acta* **1971**, A27, 991.
15. Stilbs, P.; Forsen, S.; *J. Phys. Chem.* **1971**, 75, 1901.
16. Strassner, T.; *J. Mol. Model.* **1996**, 2, 217.
17. Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; Gill, P. M. W.; Johnson, B. G.; Robb, M. A.; J.R. Cheeseman, T. K.; Petersson, G. A.; Montgomery, J. A.; Raghavachari, K.; Al-Laham, M. A.; Zakrzewski, V. G.; Ortiz, J. V.; Foresman, J. B.; Cioslowski, J.; Stefanov, B. B.; Nanayakkara, A.; Challacombe, M.; Peng, C. Y.; Ayala, P. Y.; Chen, W.; Wong, M. W.; Andres, J. L.; Replogle, E. S.; Gomperts, R.; Martin, R. L.; Fox, D. J.; Binkley, J. S.; Defrees, D. J.; Baker, J.; Stewart, J. J. P.; Head-Gordon, M.; Gonzalez, C.; Pople, J. A.; *Gaussian 94*, Revision D.2, Gaussian Inc, 1995.
18. Schmidt, M. W.; Baldrige, K. K.; Boatz, J. A.; Elbert, S. T.; Gordon, M. S.; Jensen, J. H.; Koseki, S.; Matsunaga, N.; Nguyen, S. J. S.; Windus, T. L.; Dupuis, M.; Montgomery, J. A.; *J. Comput. Chem.* **1995**, 14, 1347.
19. Freitas, L. C. G.; *Programa Diadorim*; Universidade Federal de São Carlos, Brasil, 1992.
20. Hehre, W. J.; Ditchfield, R.; Pople, J. A.; *J. Chem. Phys.* **1972**, 56, 2257.
21. Levine, I. N.; *Quantum Chemistry*, Prentice Hall: New York, 1991, p. 466.
22. Szabó, G. N.; Surján, P. R.; Ángyán, J. G.; *Applied Quantum Chemistry*; Reidel: Dordrecht, 1987, p. 197.
23. Krishnan, R.; Binkley, J. S.; Pople, J. A.; *J. Chem. Phys.* **1980**, 72, 650.
24. Allen, M. P. Tildesley, D. J.; *Computer Simulation of Liquids*, Oxford University Press: Oxford, 1987, p. 21.
25. Hill, T. L.; *An Introduction to Statistical Thermodynamics*, Dover: New York, 1986, p. 49.
26. Zwanzig, R. W.; *J. Chem. Phys.* **1954**, 22, 1420.
27. Barlette, V. E.; *Tese de Doutorado*, Universidade Federal de São Carlos, Brasil, 1996.
28. Metropolis, N.; Rosebluth, A. W.; Rosebluth, M. N.; Teller, A. H.; Teller, E.; *J. Chem. Phys.* **1953**, 21, 1087.
29. Brown, R. D.; Godfrey, P. D.; Storey, J.; *J. Mol. Spectrosc.* **1975**, 58, 445.
30. King, S.; *Spectrochim. Acta* **1972**, 28, 165.
31. Gobbi, A.; Frenking, G.; *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, 115, 2362.
32. Jasien, P. G.; Stevens, W. J.; Kraus, M.; *J. Mol. Struct.* **1986**, 139, 197.
33. Boggs, J. E.; Niu, Z.; *J. Comput. Chem.* **1985**, 6, 46.
34. Kontoyanni, M.; Bowen, J. P.; *J. Comput. Chem.* **1992**, 13, 657.
35. Meier, R. J.; Coussens, B.; *J. Mol. Struct.* **1992**, 25, 25.
36. Hehre, W. J.; *Practical Strategies for Electronic Structure Calculations*, Wavefunction Inc.: California, 1995, p. 19.
37. Landau, L. D. Lifshitz, E.; *Statistical Physics*, Pergamon Press: New York, 1980, p. 243.
38. Newmann, M.; *J. Chem. Phys.* **1985**, 82, 5663.
39. Alper, H. E.; Levy, R. M.; *J. Chem. Phys.* **1989**, 91, 1242.
40. Pascual-Ahuir, J. L.; Silla, E.; Tunon, I.; *GEOL93 (GEometria POLihedro)*, Universidad de Valencia, Espanha, 1993.
41. Duffy, E. M.; Severance, D. L.; Jorgensen, W. L.; *Isr. J. Chem.* **1993**, 33, 323.